 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.05.11 J South Med Univ, 2015, 35(5): 682-686

临床研究

# 慢性乙型肝炎及其肝硬化患者HBsAg与HBV DNA定量变化及其相关性

余雪平,郭如意,柯邵鹏,黄清流,林成祖,林志鹏,陈素梅,李菊兰,杨鹏雅,苏智军
福建医科大学附属泉州第一医院感染科,福建 泉州 362000

**摘要:目的** 探讨慢性乙型肝炎(CHB)、乙型肝炎肝硬化(HBV-LC)患者HBsAg定量和HBVDNA定量的变化及两者的相关性。**方法** 采集46例CHB轻中度患者(CHB-LM组),24例CHB重度患者(CHB-S组)和28例HBV-LC患者入院时及51例患者经核苷(酸)类似物(NA)抗病毒治疗4.08±3.06月时的血清标本;采用化学发光法定量检测HBsAg水平,荧光PCR定量检测HBVDNA载量。多组比较采用Kruskal-Wallis,两组间比较采用Mann-Whitney U检验,治疗前后比较采用Wilcoxon检测,相关性分析采用Spearman检验。**结果** HBsAg和HBVDNA定量在CHB-LM组、CHB-S组和HBV-LC组中逐渐下降($\chi^2$=12.537和8.381,$P$=0.002和0.015);CHB-LM组和CHB-S组HBsAg和HBV DNA定量值均高于HBV-LC组($P$<0.05);CHB-LM和CHB-S两组之间差异均无统计学意义($Z$=-0.649和0.032,$P$>0.05)。HBeAg阳性患者HBsAg和HBVDNA定量在CHB-LM组、CHB-S组和HBV-LC组中呈下降趋势($\chi^2$=6.146,$P$=0.046和1.009,$P$>0.05);CHB-LM组HBsAg定量高于HBV-LC组($Z$=-2.247,$P$=0.025)。HBeAg阴性患者HBsAg和HBVDNA定量在CHB-LM组、CHB-S组和HBV-LC组中逐渐下降($\chi^2$=7.196和14.658,$P$<0.05);CHB-LM组和CHB-S组HBsAg和HBV DNA定量均高于HBV-LC组($P$<0.01)。HBsAg与HBVDNA定量水平在CHB-LM组($r$=0.389,$P$=0.009)、HBV-LC组($r$=0.431,$P$=0.022)中均呈正相关性;而在CHB-S组中无相关性($r$=0.348,$P$=0.104)。与NA抗病毒治疗前相比,51例患者治疗后HBsAg水平略有下降($Z$=-1.050,$P$=0.294),而HBVDNA水平明显下降($Z$=-5.415,$P$<0.001);治疗后HBsAg定量与HBVDNA定量无统计学相关性($r$=0.241,$P$=0.111);且两者治疗前后的差值也无统计学相关性($r$=0.257,$P$=0.085)。**结论** HBsAg和HBVDNA定量在CHB-LM、CHB-S和HBV-LC患者中逐渐降低,按照HBeAg阳性和阴性分组后,这种趋势依然存在;HBsAg和HBVDNA之间呈正相关,但并非绝对平行。
**关键词:** HBsAg;HBVDNA;肝炎;乙型;慢性;肝硬化

# Changes in HBsAg titer and HBV DNA load and their correlation in patients with chronic hepatitis B and HBV-related liver cirrhosis

*YU Xueping, GUO Ruyi, KE Shaopeng, HUANG Qingliu, LIN Chengzu, LIN Zhipeng, CHEN Sumei, LI Julan, YANG Pengya, SU Zhijun*
*Department of Infectious Diseases, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China*

**Abstract: Objective** To explore the changes in HBsAg titer and HBV DNA load and their correlation in patients with chronic hepatitis B (CHB) and HBV-related liver cirrhosis (HBV-LC). **Methods** Forty-six patients with mild to moderate CHB (CHB-LM), 24 patients with severe CHB (CHB-S), and 28 patients with HBV-LC at admission, and 51 patients with HBV-LC at 4.08 ± 3.06 months during antiviral treatment were tested for serum HBsAg titer and HBV DNA load using Abbott chemiluminescence and fluorescence quantitative PCR, respectively. **Results** The serum HBsAg titer and HBV DNA load gradually decreased with increased disease severity (from CHB-LM, CHB-S to HBV-LC; $\chi^2$=12.537 and 8.381, respectively, $P$<0.05). HBsAg titer and HBV DNA load were significantly higher in CHB-LM and CHB-S groups than in HBV-LC group ($P$<0.05), but comparable between CHB-LM and CHB-S groups ($Z$=-0.649 and 0.032, respectively, $P$>0.05). Among HBeAg-positive patients, HBsAg titer and HBV DNA load tended to decrease with increased disease severity (from CHB-LM, CHB-S to HBV-LC; $\chi^2$=6.146, $P$=0.046 and $\chi^2$=1.017, $P$>0.05; respectively), and CHB-LM group had significantly higher HBsAg titer than HBV-LC group ($Z$=-2.247, $P$=0.025). Among the HBeAg-negative patients, serum HBsAg and HBV DNA load gradually declined with the disease severity ($\chi^2$=8.660 and 13.581, respectively, $P$<0.05), and were obviously higher in CHB-LM and CHB-S groups than in HBV-LC group ($P$<0.05). Positive correlations were found between serum HBsAg and HBV DNA levels in CHB-LM ($r$=0.389, $P$=0.009) and HBV-LC groups ($r$=0.431, $P$=0.022), but not in CHB-S group (r=0.348, $P$=0.104). After antiviral therapy, the serum HBsAg titer was slightly decreased ($Z$=-1.050, $P$=0.294) while HBV DNA load markedly reduced ($Z$=-5.415, $P$<0.001), showing no correlation between them ($r$=0.241, $P$=0.111) or between the measurements before and after treatment ($r$=0.257, $P$=0.085). **Conclusion** Serum HBsAg titer and HBV DNA load decreases progressively from CHB-LM to CHB-S and HBV-LC in both HBeAg-positive and -negative patients. The serum HBsAg titer is positively correlated with HBV DNA load, but their levels are not consistently parallel.
**Key words:** HBsAg; HBV DNA; hepatitis B, chronic; liver cirrhosis

**收稿日期:**2014-12-05
**基金项目:**国家自然科学基金(81400625);福建省卫生厅青年研究课题(2013-1-45);泉州市科技计划项目资助课题及泉州市卫生局资助课题(2012Z11)
Supported by National Natural Science Foundation of China (81400625).
**作者简介:**余雪平,硕士,住院医师,E-mail: xuepingyu163@163.com
**通信作者:**苏智军,教授,硕士生导师,E-mail: su2366@sina.com

近年来,随着检测技术的发展,对HBsAg的定量检测也成为现实,并迅速被临床认识及认可。研究表明,HBsAg与肝内闭合环状(cccDNA)之间具有良好相关性,定量检测HBsAg对预测抗病毒的治疗疗效有重要意义[1-2];同时也为临床医生对HBV DNA阴性患者的诊断及治疗提供了良好的依据[3-4]。然而,HBsAg定量水平及其与HBV DNA的相关性在HBV感染不同阶段及不同病情程度中的变化尚不十分清楚。本研究通过定量检测慢性乙型肝炎(CHB)轻中度组、CHB重度组和乙型肝炎肝硬化(HBV-LC)患者HBsAg和HBV DNA的水平,并对3组以HBeAg阳性和阴性进行分组,以探讨HBsAg和HBV DNA的相关性及定量检测HBsAg的临床意义。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择2010年7月~2011年8月我院住院的CHB患者70例(CHB轻中度组CHB-LM 46例,CHB重度组CHB-S 24例)和HBV-LC患者28例,其中男76例,女22例,年龄18~79岁,平均37.53±13.50岁。诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》[5],并排除甲、丙、丁、戊型病毒感染及合并酒精性、药物性、自身免疫性或代谢性肝病以及原发性肝癌。另外选取51例接受核苷(酸)类似物(NA)抗病毒治疗4.08±3.06个月的患者(CHB 40例和HBV-LC 11例),其中男44例,女7例,年龄19~67(34.47±11.26)岁;服用恩替卡韦(中美上海施贵宝制药有限公司,0.5 mg/d)33例、阿德福韦酯(天津药物研究院药业有限责任公司,10 mg/d)6例、拉米夫定(葛兰素史克中国天津分公司,100 mg/d)8例、拉米夫定(100 mg/d)+阿德福韦酯(10 mg/d)4例。本实验得到我院伦理委员会批准同意,患者签署知情同意书。

### 1.2 病毒学指标检测

采用全自动免疫分析仪(ARCHITECT i2000SR,美国Abbott公司)检测血清HBsAg滴度、HBeAg滴度、抗HCV等,试剂盒由美国Abbott公司提供(批号:37021LF00)。HBsAg阳性参考范围为0.05~250 U/ml,高于检测上限(250 U/ml)的样本用HBsAg专用稀释液稀释500倍(先1:20稀释,后1:25稀释)后再检测。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清抗HAV、抗HEV、抗HDV、HDV抗原等病毒性肝炎标志物。采用实时定量荧光PCR检测仪(PE9700,美国)检测血清HBV DNA载量,试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司提供(批号:14040111),检测下限为$1.0\times10^3$ copies·ml$^{-1}$。

### 1.3 生化指标检测

采用全自动酶免分析生化仪(BeckMan LX-20,美国BeckMan公司)检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、白蛋白(ALB)等生化指标,试剂由美国BeckMan公司提供。采用全自动血细胞分析仪(Coulter LH750 analyzer,美国BeckMan公司)检测白细胞(WBC)、红细胞、血红蛋白(Hgb)及血小板(PLT)计数等。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 13.0统计分析软件进行统计分析,计量资料采用均数±标准差表示,各组间采用Mann-Whitney U检验;相关性检验采用Spearman's秩相关分析,双侧以$P$<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CHB-LM、CHB-S及HBV-LC三组的基线特征(表1)

CHB-LM、CHB-S及HBV-LC三组之间性别无明显差异($\chi^2$=24.55, $P$=0.926)。HBV-LC组年龄高于CHB-LM组。CHB-S组和HBV-LC组TBil及DBil水平均高于CHB-LM组;且HBV-LC高于CHB-S组,差异均有统计学意义。CHB-S组ALT水平明显高于CHB-LM组和HBV-LC组,且CHB-LM组高于HBV-LC组,差异均有统计学意义。CHB-S组AST水平明显高于CHB-LM组和HBV-LC组,但CHB-LM组和HBV-LC组比较无差异。HBV-LC组WBC计数和PLT计数均低于CHB-LM和CHB-S组,而CHB-LM和CHB-S组之间比较无差异。HBV-LC组Hgb低于CHB-LM组。

### 2.2 HBsAg和HBVDNA定量在CHB-LM、CHB-S和HBV-LC三组之间的比较

HBsAg定量($n$=98)在CHB-LM组5934.67(1560.26~15660.87)U/ml、CHB-S组5034.03(939.59~10917.07)U/ml和HBV-LC组1253.22(225.18~3584.16)U/ml中逐渐下降($\chi^2$=12.537,$P$=0.002);HBVDNA定量在CHB-LM组6.716(5.478~6.863)lg copies/ml、CHB-S组5.724(4.898~6.724)lg copies/ml和HBV-LC组5.613(3.308~6.169)lg copies/ml中逐渐下降($\chi^2$=8.381,$P$=0.015),差异均有统计学意义。CHB-LM组和CHB-S组HBsAg定量和HBVDNA定量值均高于HBV-LC组($P$<0.05)。但CHB-LM和CHB-S两组之间比较,两者差异均无统计学意义($Z$=-0.649和0.032,$P$>0.05,图1A)。

对于HBeAg阳性患者($n$=56),HBsAg定量值在CHB-LM组8923.11(3589.43~23595.69)U/ml、CHB-S组5995.43(3675.81~11810.29)U/ml和HBV-LC组2172.05(692.70~4618.57)U/ml中呈下降趋势($\chi^2$=6.146,$P$=0.046);CHB-LM组HBsAg定量高于CHB-LM组($Z$=-2.247,$P$=0.025)。HBV DNA定量值在CHB-LM组6.740(5.538~6.866)lg copies/ml、CHB-S组6.724(5.909~6.875)lg copies/ml和HBV-LC组6.146(5.623~6.748)lg copies/ml中呈下降趋势($\chi^2$=1.009,$P$=

表1 CHB-LM、CHB-S及HBV-LC三组的基线特征

Tab.1 Baseline characteristics of CHB-LM, CHB-S and HBV-LC groups

| Group | CHB-LM (*n*=46) | CHB-S (*n*=24) | HBV-LC (*n*=28) | *P* |
|---|---|---|---|---|
| Sex (Male, %) | 36 (78.30%) | 19 (79.20%) | 21 (75.00%) | 0.926 |
| Age (Year) | 32.00 (25.75-41.25) | 28.50 (24.25-34.00) | 51.00 (35.75-60.75)[5, 12] | <0.001 |
| TBil | 18.15 (14.75-24.92) | 144.80 (60.85-216.00)[1] | 35.95 (24.03-66.70)[6, 13] | <0.001 |
| DBil | 6.65 (5.10-9.20) | 83.60 (50.25-131.25)[2] | 13.65 (7.13-30.20)[7, 14] | <0.001 |
| ATL | 229.50 (127.35-443.35) | 477.00 (166.85-1192.85)[3] | 60.00 (44.00-231.85)[8, 15] | <0.001 |
| AST | 112.50 (57.00-228.35) | 275.00 (111.50-786.50)[4] | 93.00 (53.00-149.85)[16] | 0.001 |
| WBC($\times10^9$/L) | 5.65 (4.80-6.53) | 6.10 (4.93-9.65) | 4.30 (3.75-5.26)[9, 17] | <0.001 |
| Hgb | 148.50 (140.85-160.00) | 142.50 (123.35-154.85) | 127.00 (101.05-149.00)[10] | 0.002 |
| PLT($\times10^9$/L) | 192.00 (156.85-224.00) | 195.00 (148.00-313.00) | 81.00 (54.35-122.50)[11, 18] | <0.001 |

Compared with group CHB-LM, [1]Z=-6.051, [2]Z=-6.447, [3]Z=-2.431, [4]Z=-3.112, [5]Z=-3.998, [6]Z=-4.553, [7]Z=-3.684, [8]Z=-3.232, [9]Z=-3.412, [10]Z=-3.364, [11]Z=-5.719; *P*<0.05. Compared with group CHB-S, [12]Z=-4.482, [13]Z=-4.029, [14]Z=-4.782, [15]Z=3.938, [16]Z=-3.708, [17]Z=-3.820, [18]Z=-4.782; *P*<0.05.

0.604)。3组间两两比较,HBVDNA定量值差异均无统计学意义(*P*>0.05,图1B)。

对于HBeAg阴性患者(*n*=42),HBsAg定量值在HBV-LC组、CHB-S组和HBV-LC组中分别为5175.44(1434.78-7904.79)、1607.17(508.97-9947.51)和685.209(114.90-2313.77)U/ml($\chi^2$=7.196,*P*=0.027),差异有统计学意义。HBVDNA定量值在CHB-LM组5.724(5.177-6.580)lg copies/ml、CHB-S组5.491(4.886-6.680)lg copies/ml和HBV-LC组4.230(3.000-4.848)lg copies/ml中逐渐下降($\chi^2$=14.658,*P*=0.001),差异有统计学意义。CHB-LM组和CHB-S组HBsAg定量和HBV DNA定量值均高于HBV-LC组(*P*<0.01)。但CHB-LM和CHB-S两组之间比较,差异无统计学意义(*Z*=-0.661和-0.443,*P*>0.05,图1C)。

### 2.3 抗病毒治疗后HBsAg和HBVDNA定量水平的变化

51例随访的CHB和HBV-LC患者,与NA抗病毒治疗前相比,治疗后HBsAg水平有所下降,差异无统计学意义(8482.26±19819.89 *vs* 8190.76±25819.29 U/ml; *Z*=-1.050,*P*=0.294)。而治疗后HBVDNA水平下降有统计学意义(5.721±1.084 *vs* 3.732±1.040;*Z*=-5.415,*P*<0.001)。

### 2.4 HBsAg和HBVDNA的相关性分析

HBsAg与HBVDNA定量水平(*n*=98)在3组中呈正相关(*r*=0.462,*P*<0.001),在CHB-LM组(*r*=0.389,*P*=0.009)和HBV-LC组(*r*=0.431,*P*=0.022)中也呈正相关性;而在CHB-S组中无明显相关性(*r*=0.348,*P*=0.104)。

对于HBeAg阳性患者(*n*=56),HBsAg定量与HBVDNA定量在3组总的患者(*r*=0.387,*P*=0.004)和CHB-LM组中(*r*=0.405,P=0.045)呈正相关。而分别在CHB-S组(*r*=0.225,*P*=0.420)和HBV-LC组(*r*=0.365,*P*=0.180)中均无相关性。

对于HBeAg阴性患者(*n*=42),HBsAg定量与HBVDNA定量在3组总的患者中呈正相关(*r*=0.406,*P*=0.009)。而分别在CHB-LM组(*r*=0.171,*P*=0.485)、CHB-S组(*r*=0.311,*P*=0.453)和HBV-LC组(*r*=0.215,*P*=0.481)中均无相关性。

对于51例随访的CHB和HBV-LC患者,NAs治疗前HBsAg定量与HBVDNA定量呈正相关(*r*=0.469,*P*=0.001),而两者NAs治疗后无明显相关性(*r*=0.241,*P*=0.111);且两者治疗前后的差值也无明显的相关性(*r*=0.257,*P*=0.085)。

### 2.5 HBsAg和HBV DNA定量在CHB-LM、CHB-S和HBV-LC组中与生化标指的相关性分析

在所有患者中(*n*=98),HBsAg定量与TBil(*r*=-0.201, *P*=0.048)呈负相关,与PLT呈正相关(*r*=-0.351,*P*=0.001);HBV DNA定量与ALT(*r*=0.212,*P*=0.038)、AST(*r*=0.263, *P*=0.010)呈正相关。CHB-LM组HBV DNA定量与AST(*r*=0.370,*P*=0.014)呈正相关。HBV-LC组HBV DNA定量与ALT(*r*=0.443,*P*=0.018)呈正相关。

HBeAg阳性患者(*n*=56)HBsAg定量与TBil(*r*=-0.270,*P*=0.044)、DBil(*r*=-0.275,*P*=0.041)呈负相关,与PLT呈正相关(*r*=0.404,*P*=0.002);HBVDNA定量与以上指标均无相关性(*P*>0.05)。其中CHB-S组HBVDNA定量与DBil(*r*=0.529,*P*=0.043)呈正相关,HBV-LC组HBsAg定量与PLT(*r*=0.536,*P*=0.040)呈正相关;HBVDNA定量与TBil(*r*=-0.580,*P*=0.024)呈负相关,与ALT(*r*=0.542,*P*=0.037)呈正相关。

HBeAg阴性患者(n=42)HBV DNA定量与AST呈正相关(*r*=0.363,*P*=0.020);HBsAg定量与以上指标均无相关性(*P*>0.05),其中CHB-LM组HBV DNA定量与AST呈正相关(*r*=0.592, *P*=0.008),CHB-S和

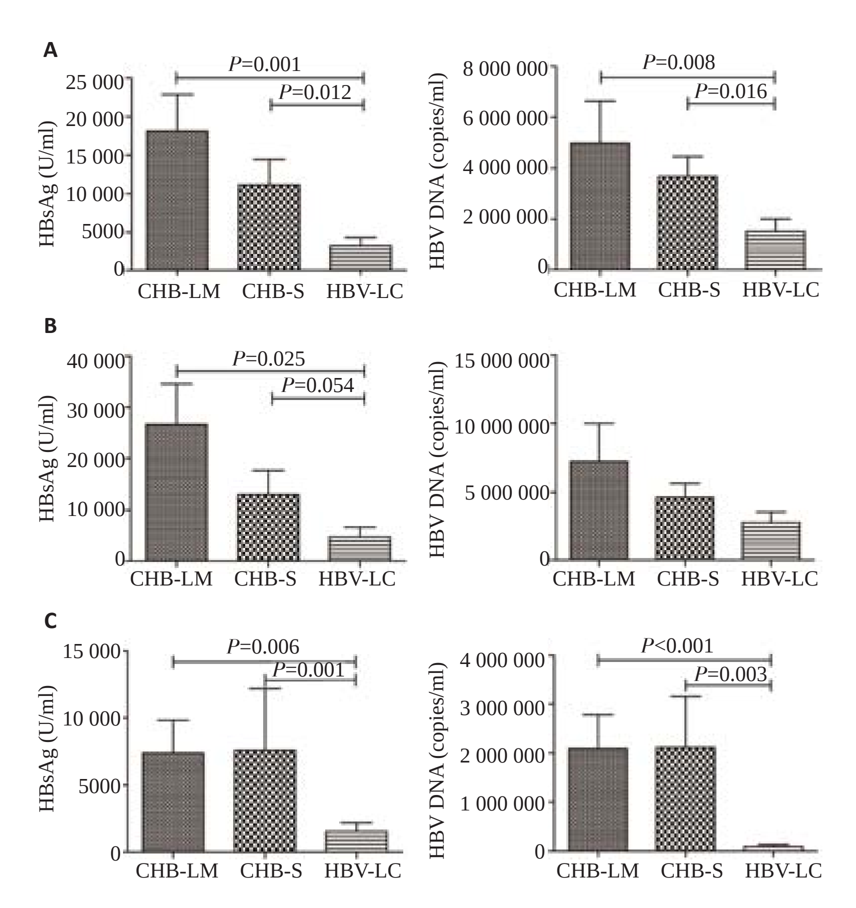



**图1 HBsAg和HBVDNA定量在CHB-LM、CHB-S和HBV-LC中的变化**

Fig.1 Changes in HBsAg titer and HBV DNA load among patients with low to moderate chronic hepatitis B (CHB-LM), severe chronic hepatitis B (CHB-S) and HBV-related liver cirrhosis (HBV-LC). *A*: All patients ($n$=98); *B*: HBeAg-positive patients ($n$=56); *C*: HBeAg-negative patients ($n$=42).

HBV-LC组均无相关性。

在51例随访的患者中，HBsAg定量治疗前后的差值与DBil治疗前后的差值呈正相关（$r$=0.321，$P$=0.034）；HBVDNA定量治疗前后的差值与TBil（$r$=0.442，$P$=0.004）、DBil（$r$=0.427，$P$=0.005）治疗前后的差值呈正相关。

## 3 讨论

HBsAg定量检测已具备可标准化、重复性好、低成本等特点，成为乙型肝炎管理的有效工具。本研究采用化学发光法定量检测HBsAg水平在CHB-LM组、CHB-S组和CHB-LC组的变化，结果显示HBsAg定量在3组中依次逐渐下降，且HBV-LC组HBsAg定量水平明显低于其它两组，但CHB-S组与CHB-LM组两组无统计学差异。按照HBeAg阳性和阴性分组后，上述变化趋势依然存在，但在HBeAg阴性患者中表现更为明显。

有趣的是，血清HBV DNA在CHB-LM组、CHB-S组和CHB-LC组患者中也呈逐渐下降趋势，与HBsAg定量的变化趋势一致，提示HBsAg的合成与病毒复制是一个动态的变化过程。通过相关性分析，本实验结果和多数研究结果一致[6-10]：HBsAg定量与HBVDNA定量呈显著正相关。可能的原因是由于HBV侵入机体后，机体产生特异性细胞和体液免疫应答，从而造成肝细胞损害；随着HBV感染时间的延长，累积的免疫损伤也相应加重，肝细胞破坏程度也越严重，造成的肝细胞坏死也越广泛，进而导致依赖于肝细胞的HBV复制减少。HBsAg和HBV复制一样，也是依赖于肝细胞产生，以cccDNA为模板合成并组装成完整的病毒颗粒后分泌至血液中，故肝细胞大量坏死也同样导致HBsAg的合成与分泌减少[11-12]。因此，HBsAg定量在一定程度可反映HBV复制情况。然而，HBV感染自然史的研究表明，cccDNA水平在HBV感染的各个阶段有所不同[13]；由于HBsAg和HBV DNA的合成和分泌路径不完全相同，也就造成两者在以上结果提示不同阶段的相关性存在差异。Jaroszewicz等[14]认为HBsAg与HBV DNA总体相关，而在HBV持续感染的不同时期及不同基因型中的相关性也不同。本实验结果表明，HBsAg与HBV DNA在CHB-LM、CHB-S和HBV-LC三组中总体呈显著正相关，而在CHB-S组中两者无相关性；且以HBeAg阳性和阴性分组后，两者在3组中总体相关性减弱（在HBeAg阴性患者减弱更为显著），而在各个亚组中也均未发现明显相关性。此外，本实验还发现，随着NA抗病毒治疗后HBsAg与HBV DNA定量水平的下降，两者之间的相关性消失，且两者治疗前后的差值也无相关性，提示HBeAg阴性患者体内和NA抗病毒治疗后HBsAg的合成与HBV复制之间的关联被打破，这可能与HBV基因整合到宿主基因组或一条转录后优先控制HBV复制的路径（有利于HBsAg合成与分泌）有关[16]。

HBVDNA载量下降是评价抗病毒治疗有效的指标之一，HBsAg水平下降则是机体启动免疫调节并逐渐清除HBV的表现。通过动态监测两者的变化可有效地预测抗病毒治疗疗效，制定个体化应答指导治疗（RGT）策略以指导调整抗病毒治疗方案，提高疗效。Rijckborst等[17]研究表明HBeAg阴性患者经长效干扰素（PE G-IFNα-2a）治疗12周时，若HBsAg水平下降且HBVDNA下降≥2 log，39%的患者在治疗48周时获得病毒学应答，且两者同时下降预测病毒学应答的曲线下面积（AUC）最高（达0.74）；若HBsAg未下降且

HBVDNA下降<2 log,则没有患者(0%)在治疗结束后获得病毒学应答,建议停药或换用NA继续治疗。本研究51例接受NA抗病毒治疗(4.08±3.06)月后,13(25.5%)例患者HBsAg水平下降且HBVDNA下降≥2 log,11例(21.6%)HBsAg未下降且HBVDNA下降<2 log,与Seto等[15]研究结果相符。因各种原因多数患者失访,所以无法进一步研究HBsAg和HBVDNA的动态变化与治疗疗效的关系。

ALT、TBil及PLT等指标是反映肝细胞膜通透性、细胞坏死程度及肝脏代偿功能的敏感指标。患者炎症反应和纤维化的加重,HBsAg呈阶梯状下降,但HBV DNA水平无明显变化,提示HBsAg较HBV DNA水平更能反映患者的病理改变程度[18]。本实验发现,血清HBsAg和HBV DNA定量水平与ALT等指标之间存在一定的相关性,且相关性不强[12]。提示单纯依靠HBsAg和HBV DNA定量水平不能完全反映肝脏病理变化及肝脏代偿功能,肝脏组织病理活检仍然是不可替代的正确判断肝脏病变的金标准。

总之,本实验发现HBsAg定量及HBV DNA在CHB-LM、CHB-S和HBV-LC三组中均呈逐渐下降趋势,以HBeAg阳性和阴性分组后,这种趋势仍然存在。在以上3组中,HBsAg定量与HBV DNA总体相关,而在HBeAg阴性患者中相关性减弱,且在抗病毒治疗后两者的相关性消失,也不能单纯依靠HBsAg和HBV DNA定量水平判断肝脏病变。这些发现为HBV DNA呈阴性的CHB患者的诊断及治疗提供了良好的依据,对评价抗病毒药物治疗的疗效和判断预后有重要意义。

## 参考文献:

[1] Chan HL, Wong VW, Tse AM, et al. Serum hepatitis B surface antigen quantitation can reflect hepatitis B virus in the liver and predict treatment response[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(12): 1462-8.

[2] Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011-a core group report[J]. J Hepatol, 2011, 55(5): 1121-31.

[3] Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Laouénan C, et al. Prediction of disease reactivation in asymptomatic hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B patients using baseline serum measurements of HBsAg and HBV-DNA[J]. J Clin Virol, 2013, 58(2): 401-7.

[4] Brunetto MR, Moriconi F, Bononi F, et al. HBsAg levels: a guide to sutained response to peginterferon alfa-2a in HBeAg-negative chronic hepatitis B[J]. Hepatology, 2009, 49(4): 1141-50.

[5] 中华医学会肝病学分会. 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中华传染病杂志, 2011, 29(2): 65-80.

[6] Deguchi M, Yamashita N, Kagita M, et al. Quantitation of hepatitis B surface antigen by an automated chemiluminescent microparticle immunoassay[J]. J Virol Methods, 2004, 115(2): 217-22.

[7] Su TH, Hsu CS, Chen CL, et al. Serum hepatitis B surface antigen concentration correlates with HBV DNA level in patients with chronic hepatitis B[J]. Antivir Ther, 2010, 15(8): 1133-9.

[8] Alghamdi A, Aref N, El-Hazmi M, et al. Correlation between hepatitis B surface antigen titers and HBV DNA levels[J]. Saudi J Gastroenterol, 2013, 19(6): 252-7.

[9] 李韦杰, 李伯安, 赵景民, 等. 54例慢性乙型肝炎患者肝组织乙型肝炎病毒共价闭合环状DNA与血清HBsAg定量检测结果分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(11): 815-7.

[10] 曾 磊, 丁爱娇, 江凌晓, 等. 广州市慢性乙型肝炎患者表面抗原水平分析[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(7): 974-7.

[11] Wong DK, Yuen MF, Poon RT, et al. Quantification of hepatitis B virus covalently closed circular DNA in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2006, 45(4): 553-9.

[12] 黄绍萍, 卢水华, 王介非, 等. 聚乙二醇干扰素α-2a治疗慢性乙型病毒性肝炎HBsAg转阴影响因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 23(11): 187-8..

[13] Volz T, Lutgehetmann M, Wachtler P, et al. Impaired intrahepatic hepatitis B virus productivity contributes to low viremia in most HBeAg-negative patients [J]. Gastroenterology, 2007, 133(3): 843-52.

[14] Jaroszewicz J, Calle Serrano B, Wursthorn K, et al. Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV)-infection: a European perspective[J]. J Hepatol, 2010, 52(4): 514-22.

[15] Seto WK, Lam YF, Fung J, et al. Changes of HBsAg and HBV DNA levels in Chinese chronic hepatitis B patients after 5 years of entecavir treatment [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(5): 1028-34.

[16] Thompson AJ, Nguyen T, Iser D, et al. Serum HBsAg and HBeAg titers:disease phase influences correlation with viral load and intrahepatic hepatitis B virus markers[J]. Hepatology, 2010, 51(6): 1933-44.

[17] Rijckborst V, Hansen BE, Cakaloglu Y, et al. Early on-treatment prediction of response to peginterferon alfa-2a for HBeAg-negative chronic hepatitis B using HBsAg and HBV DNA levels [J]. Hepatology, 2010, 52(2): 454-61.

[18] 张金龙, 何文南, 黄志刚, 等. HBsAg阴转的HBeAg阳性慢性乙型肝炎27例临床分析[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 23(2): 45-6.

(编辑:黄开颜)